LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
2 45 0489 7397

DEC 2 8 1964

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304

LANE MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIFORNIA 94304

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0162

Lane Medical Library

Ueber eine neue Eigenschaft der Producte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper.

Von

August Nauck.

Dorpat.
Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.
1886.

Ueber eine neue Eigenschaft

der Producte der regressiven Metamorphose

der Eiweisskörper.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserl Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

August Nauck.

Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. **K. Dehio.** — Prof. Dr. **F. A. Hoffmann.** — Prof. Dr. **A. Schmidt.**

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Referent: Professor A. Schmidt.
Dorpat, den 8. Februar 1886.
Nr. 44 Decan: Raehlmann.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Indem ich vorliegende Arbeit der Oeffentlichkeit übergebe, ſage ich allen meinen Lehrern an hieſiger Hochſchule für die wiſſenſchaftliche Ausbildung, welche ſie mir während meiner Studienzeit geboten, den aufrichtigſten Dank.

Herrn Prof. Dr. Alexander Schmidt, deſſen Aſſiſtent zu ſein ich die Ehre habe und der mich bei meinen Unterſuchungen in liebenswürdigſter Weiſe unterſtützt hat, bitte ich meinen herzlichen und warmempfundenen Dank entgegennehmen zu wollen.

I.

J. v. Samſon-Himmelſtjerna [1]) gelangte bei ſeinen Unterſuchungen betreffend den Einfluſs der Producte der regreſſiven Metamorphoſe der Eiweiſskörper auf die Gerinnung zu folgenden Reſultaten: Die Verſuche mit filtrirtem Plasma waren zunächst wenig ermunternd; das eine Mal fand allerdings eine Beſchleunigung der Gerinnung durch dieſe Stoffe ſtatt, das andere Mal verhielten ſich dieſelben dagegen, trotz ſonſt ganz gleicher Bedingungen, indifferent oder wirkten gar hemmend; auch die ſich hieran knüpfenden Fermentbeſtimmungen ergaben wenig Poſitives. Schon beſſere Reſultate erzielte v. Samſon, indem er ſtatt des filtrirten Plasma ſog. Plasminlöſungen benutzte; aber auch hier erhielt er, wenngleich ſeltener, negative Reſultate. Noch günſtiger fielen die Reſultate aus, als v. Samſon mit 1 % filtrirten, an ſich entweder garnicht oder nur ſehr langſam gerinnenden, Gallenſalzplasmalöſungen arbeitete; hier war ſtets eine Hervorrufung reſp. Beſchleunigung der Gerinnung durch die Producte der regreſſiven Metamorphoſe der Eiweiſskörper, die ich in Folgendem der Kürze halber als Extractivſtoffe bezeichnen werde, zu conſtatiren, und auch die Ferment-

1) J. v. Samson-Himmelstjerna. Ueber leukämisches Blut nebst Beobachtungen betreffend die Entstehung des Fibrinfermentes. Inaug. Diss. Dorpat 1885. pag. 33 ff.

beſtimmung ergab ſtets eine Vermehrung deſſelben in Folge des Zuſatzes dieſer Stoffe.

Die Zuſätze, welche übrigens meiſt nicht gewogen ſondern nach Augenmaafs beſtimmt wurden, waren in Relation zu den Plasmaproben (à 3 Ccm.) ſehr klein und bewegten ſich in den Grenzen der Milligramme.

Der Harnſtoff nahm bei allen Verſuchen eine Sonderſtellung ein inſofern, als er ſich ſtets vollkommen indifferent verhielt.

Das Verhalten der ſtickſtoffhaltigen Extractivſtoffe zur Gerinnung genauer zu prüfen und womöglich zu ermitteln ob jene Stoffe ſelbſt wahre, unmittelbare Mutterſtoffe des Fibrinfermentes darſtellen, war der nächſte Zweck der von mir angeſtellten Verſuche.

Da v. Samſon bereits gefunden, daſs die Extractivſtoffe auf das Gallenſalzplasma am ſicherſten einwirken, ſo ſtellte ich meine Verſuche von vornherein mit dieſen Löſungen an.

Was zunächſt die Wirkung der Gallenſalze auf Plasma betrifft, ſo kann ich die von v. Samſon gemachten Erfahrungen im Weſentlichen beſtätigen. Glycocholſaures ſowohl als taurocholſaures Natron hemmen die Gerinnung des Plasma meiſt vollſtändig, wenn man aus dem unfiltrirten Plasma 2 %ige, aus dem filtrirten, leukocytenfreien, 1 %ige Gallenſalzplasmalöſungen herſtellt. Die unfiltrirten Gallenſalzplasmalöſungen klären ſich nach kurzer Zeit durch Auflöſen der Leukocyten auf; es tritt in ihnen jedoch, ſelbſt wenn ſie in Eiswaſſer aufbewahrt werden, bereits nach ca. 24 Stunden eine anfangs feinflockige Trübung auf, die ſich ſpäter zu etwas gröſseren, ſchleimigen Klumpen zuſammenballt, ohne daſs jedoch ein zuſammenhängendes Gerinnſel gebildet wird. Bei ſehr groſser Tendenz des Blutplasma

zu gerinnen ſind gröſsere Zuſätze von Gallenſalz, als ſoeben angegeben worden, erforderlich, um daſſelbe permanent flüſſig zu erhalten.

Das glycocholsaure Salz wirkt nur etwas intenſiver als das taurocholſaure, ſonſt jedoch vollkommen identiſch. Da im hieſigen Inſtitute eine gröſsere Menge taurocholſauren Natrons vorräthig war, ſo habe ich alle meine ſpäteren Verſuche mit dieſem Salz angeſtellt.

Das Gallenſalz verzögert zunächſt die Entſtehung des Fibrinfermentes; ſo beſtimmte ich den Fermentgehalt einer 1%igen, filtrirten, permanent flüſſigen Gallenſalzplasmalöſung, welche ich, um ihr Zeit zur Fermententwicklung zu geben, erſt 24 Stunden nach der Herſtellung des Präparates unter Alcohol gebracht hatte, und erhielt 0,1 Fermenteinheiten[1]; eine von derſelben Löſung nach 2 Mal 24 Stunden unter Alcohol gebrachte Probe ergab nur 0,3 Fermenteinheiten. Dieſe faſt gänzliche Unterdrückung der Fermententwicklung im Plasma durch das Gallenſalz habe ich mehrfach ſowohl am filtrirten als am unfiltrirten Plasma conſtatirt.

Immerhin fand aber doch eine, wenn auch höchſt geringe, Fermententwicklung trotz der Gegenwart des Gallenſalzes ſtatt, und man könnte es deshalb auffallend finden, daſs das letztere die Gerinnung des Plasma geradezu ganz aufzuheben vermag. Dieſes erklärt ſich aus dem Umſtande, daſs das Gallenſalz eben nicht blos die Fermententwicklung, ſondern, wie der ſogleich zu erwähnende Verſuch zeigen wird, auch die Wirkung des freien Fermentes, die Fermentation, hemmend beeinflufst, wenn auch in geringerem Grade als den Vorgang der Fermententwicklung ſelbſt.

1) Die Fermentbestimmungen habe ich nach der bekannten Methode mit dem Schmidt'schen Salzplasma gemacht.

Zur Begründung dieſer Angabe führe ich den folgenden Verſuch an. 100 Ccm. gekühltes Plasma wurden mit 1500 Ccm. eiskaltem Waſſer verdünnt und Kohlenſäure zur Fällung des globulinartigen Gerinnungsſubſtrates durchgeleitet. Nachdem der Niederſchlag ſich gebildet, wurde er durch mehrfaches Decantiren mit groſsen Mengen eiskaltem Waſſer gereinigt und ſchlieſslich in 100 Ccm. Waſſer unter tropfenweiſem Zuſatz von höchſt verdünnter Natronlauge und unter häufigem Schütteln bis zur Entſtehung einer durchſichtigen, opalisirenden Flüſſigkeit gelöſt. Die völlige Klärung der Flüſſigkeit herbeizuführen iſt nicht rathſam, weil hierzu gröſsere, in Bezug auf den Gerinnungsvorgang überſchüſſige Natronmengen erforderlich ſind, welche ihrerſeits entweder alle Stadien der Gerinnung hemmend beeinfluſſen, ſo daſs ihnen nur durch ſehr groſse Fermentzuſätze entgegengewirkt werden kann, oder ſogar, da unter ſolchen Umſtänden alle Proceſſe ſehr langſam verlaufen, die Zeit gewinnen können, um das Gerinnungsſubſtrat in Alkalialbuminat umzuwandeln, womit der Verſuch vollſtändig verdorben iſt. — Eine ſolche aus dem Blutplasma gewonnene Globulinlöſung gerinnt ſich ſelbſt überlaſſen nicht, weil ihr mit der Entfernung des Plasma die Unmöglichkeit genommen iſt Ferment abzuſpalten. Bei Zuſatz von Fibrinferment findet zwar die fermentative Umwandlung ſtatt, aber das Fermentationsproduct ſcheidet ſich, wie bekannt, wegen faſt gänzlicher Beſeitigung der Plasmaſalze durch die vorangegangene Behandlung entweder garnicht oder erſt nach Verbrauch ſehr langer Zeiträume aus; die Löſung bleibt alſo trotz des Zuſatzes von Ferment flüſſig, aber man erkennt an einer Probe derſelben den Zeitpunkt der beendeten Fermentation daran, daſs die Faſerſtoffausſcheidung bei Zuſatz von einem Tropfen Kochſalzlöſung ſofort eintritt.

Es galt nun zu beſtimmen, ob und in welchem Maaſse der Fermentationsvorgang, welcher die Gegenwart von freiem Ferment vorausſetzt, vom Gallenſalz beeinflusst wird. Zu dem Zwecke ſetzte ich zu 50 Ccm. jener Löſung des Gerinnungsſubſtrates 25 Ccm. einer dünnen Fermentlöſung, vertheilte die Flüſſigkeit ſodann auf 5 Reagensgläſer à 15 Ccm. und fügte ſofort entſprechende Quantitäten von taurocholſaurem Natron hinzu, ſo daſs ich eine ½ %ige, 1 %ige, 1½ %ige und 2 %ige Löſung erhielt; die letzte Probe blieb zur Controlle unverſetzt. Von dieſen Löſungen nahm ich von Zeit zu Zeit Proben zu je 1 Ccm. ab und verſetzte dieſelben mit 1—2 Tropfen einer 10 % Kochſalzlöſung; war die Fermentation bereits vor ſich gegangen, ſo trat bei Salzzuſatz momentan die Faſerſtoffausſcheidung ein. Ich fand nun, daſs in dem Controllepräparate und in der ½ %igen Löſung die Fermentation faſt gleiche Zeiten in Anſpruch genommen hatte, d. h. ca. 30 Minuten; in der 1 %igen Löſung dauerte der Vorgang ca. 6 Stunden, in der 1½ %igen Löſung ca. 14 Stunden und in der 2 %igen Löſung war die Fermentation innerhalb 24 Stunden noch nicht vor ſich gegangen.

Man ſieht hieraus, daſs die Fermentation durch Gallenſalzmengen, welche das normale Blutplasma permanent flüſſig erhalten, zwar bedeutend verzögert, aber durchaus nicht ganz aufgehoben wird; ein Zuſatz von ½ % Gallenſalz erwies ſich hier ſogar als ganz unwirkſam. Wenn aber im permanent flüſſigen Gallenſalzplasma die Fermentation, ob langſamer oder raſcher, vor ſich ginge, ſo würde ſich ihr, wegen des natürlichen Salzgehaltes des Plasma, auch die Faſerſtoffausſcheidung anſchlieſsen [1]) und von einem permanenten Flüſſigbleiben könnte

1) Weil wie wir soeben gesehen haben, die coagulirende Wirkung der Salze auf das Fermentationsprodukt durch das Gallensalz nicht aufgehoben wird.

keine Rede ſein. Das Weſentliche der Wirkung des Gallenſalzes auf das Blutplasma beruht alſo nicht ſowohl in einer Hemmung der Fermentation, als vielmehr darin, daſs dieſelbe garnicht zu Stande kommt, indem das Gallenſalz die Spaltungsproceſſe, welchen das Fibrinferment ſeine Entſtehung verdankt, faſt ganz unterdrückt.

Hat demnach vor Zuſatz des Gallenſalzes die Fermententwicklung und die mit ihr Hand in Hand gehende Fermentation im filtrirten oder unfiltrirten Plasma bereits begonnen, was bekanntlich beim gekühlten Plasma allmälig vor ſich geht, ſo wirkt das Gallenſalz um ſo ſchwächer je ſpäter daſſelbe zum Plasma hinzugefügt worden, d. h. zur abſoluten Gerinnungshemmung ſind entſprechend gröſsere Zuſätze an Gallenſalz erforderlich.

Hat dagegen der fermentative Umwandlungsproceſs ſich bereits vollſtändig ausgebildet, ſo daſs die Flüſſigkeit unmittelbar vor dem Moment der Faſerſtoffausſcheidung ſteht, ſo iſt ein Zuſatz von Gallenſalz auf die Gerinnung von gar keinem Einfluſs; v. Samſon hat dieſes bereits nachgewieſen und die Methode der Unterſuchung genau beſchrieben [1]).

Durch Waſſer, Kohlenſäure und Zellenzuſatz zum Gallenſalzplasma kann man die Wirkung des Gallenſalzes ſehr ſtark abſchwächen reſp. vollſtändig aufheben. Um die Wirkung von Waſſerzuſatz zu demonſtriren, führe ich folgendes Beiſpiel aus meinen Verſuchsprotokollen an: 6 Ccm. 1 % filtrirtes Gallenſalzplasma wurden in 6 Reagensgläſer à 1 Ccm. vertheilt; die erſte Probe blieb ohne Waſſerzuſatz, zu den andern fügte ich 1, 2, 3, 4 und 5 Tropfen Waſſer hinzu. Während nun die unverdünnte Probe nach ca. 48

1) l. c. pag. 41 und 42.

Stunden gerann, trat in den übrigen die Gerinnung nach ca. 24, 12, 8, $3^1/_2$ und $2^1/_2$ Stunden ein. Das reine filtrirte Plasma von dieſer Blutprobe gerann in $2^1/_2$ Stunden [1]), wie das mit 5 Tropfen Waſſer erſetzte Gallenſalzplasma. Demnach war durch den Zuſatz von 5 Tropfen Waſſer zu 1 Ccm. 1 % filtrirtes Plasma die Wirkung des Gallenſalzes vollkommen aufgehoben, was übrigens eben nur für dieſes Plasma gilt. Es beſaſs eben das Plasma in dieſem Falle eine ſehr bedeutende Gerinnungsenergie, wie auch ſchon daraus erſichtlich, das die unverdünnte gallenſalzhaltige Probe ſchon in ca. 48 Stunden gerann, während 1 % filtrirtes Gallenſalzplasma, wenn es keinen Waſſerzuſatz erhalten, faſt immer permanent flüſſig bleibt. Ich will bei dieſer Gelegenheit nur conſtatiren, daſs man durch entſprechenden Waſſerzuſatz den Einfluſs des Gallenſalzes ſtets vollſtändig paralyſiren kann.

In Betreff der Kohlenſäure muſs ich hervorheben, daſs ein Zuviel derſelben ſchädlich, d. h. nicht ſowohl gerinnungsbefördernd als vielmehr gerinnungshemmend auf das Gallenſalzplasma wirkte, und zwar muſste die Menge der Kohlenſäure in umgekehrtem Verhältniſſe zur Gerinnungstendenz der Flüſſigkeit ſtehen.

Auch der Zuſatz von Lymphdrüſenzellen paralyſirte die Wirkung des Gallenſalzes, woraus es ſich leicht erklärt, warum beim unfiltrirten Plasma 2 % Gallenſalz erforderlich ſind zur abſoluten Gerinnungshemmung, während beim filtrirten Plasma bereits 1 % ausreicht.

Ich gehe nun über zu der Beſchreibung meiner Verſuche mit den Producten der regreſſiven Metamorphoſe der Eiweiſskörper. Von den letzteren habe ich geprüft: Glycin,

1) Anm. Ich will gleich hier bemerken, dass ich stets den Moment der vollkommen beendeten Gerinnung notirte, d. h. wenn sich die Flüssigkeit in ein dem Glase anhaftendes Coagulum verwandelt hatte.

Taurin, Leucin, Tyrofin, Kreatin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin, Sarkin, Lecithin [1]), Harnfäure und Harnftoff. Sämmtliche Präparate waren von Dr. Grübler in Leipzig bezogen worden.

Vorausfchicken will ich gleich hier, dafs fich fämmtliche Stoffe bis auf den Harnftoff in ihrer qualitativen Wirkung vollkommen gleich verhielten; nur der letztere bildete, wie auch fchon v. Samfon fand, eine Ausnahme und wird daher bei der Befchreibung fpäter befonders berückfichtigt werden.

Zunächft prüfte ich die Wirkung der Extractivftoffe auf unfiltrirtes Plasma mit 1½ und 2 % Gallenfalz. v. Samfon hatte diefes aus Mangel an Zeit unterlaffen. Ich habe mit den unfiltrirten Gallenfalzplasmalöfungen relativ wenige Verfuche angeftellt und meift mit nicht gewogenen, fondern nach Augenmaafs beftimmten Zufätzen. Die unverdünnten 1½ und 2 %-igen Gallenfalzplasmalöfungen gerannen nun meift weder fpontan, noch nach Zufatz der Extractivftoffe. Die anfangs klare Flüffigkeit wurde trübe, es bildeten fich in ca. 24 Stunden die oben befchriebenen Flocken, vielleicht in gröfseren Mengen in den mit den Zufätzen verfehenen Präparaten; es kam jedoch zu keiner ausgefprochenen Faferftoffausfcheidung, wenigftens nicht in den von mir angewandten Beobachtungszeiten. Dagegen fand ich, dafs bei einer Verdünnung des Gallenfalzplasma mit gleichen Theilen Waffer, wodurch ihre Gerinnungstendenz wieder wachgerufen wird, die Extractivftoffe ftets ftark befchleunigend auf die Gerinnung wirkten; bei einer Verdünnung mit 2 Theilen Waffer aber, wodurch die Wirkung des Gallenfalzes mehr

1) Dasselbe wurde vor dem Versuch durch Verreiben mit verdünnter Natronlauge neutralisirt.

oder weniger vollſtändig paralyſirt wird, trat ein Umſchlag in der Wirkung der Extractivſtoffe ein, d. h. dieſelben Mengen dieſer Stoffe wirkten jetzt nicht mehr beſchleunigend, ſondern hemmend ein, und um eine Beſchleunigung herbeizuführen, mufsten ſie in viel kleineren Mengen angewendet werden. Ein Ueberſchufs dieſer Stoffe wirkte alſo wieder gerinnungshemmend, und das Optimum des Zuſatzes war um ſo kleiner, je ſtärker mit Waſſer das Gallenſalzplasma verdünnt worden war. Bis zu der durch dieſes Optimum bezeichneten Grenze aber, mochte ſie höher oder tiefer liegen, wuchs die Beſchleunigung der Gerinnung in geradem Verhältniſſe mit der Gröſse des Zuſatzes.

Gleich bei den erſten Verſuchen bemerkte ich, dafs die fragliche Wirkung der ſtickſtoffhaltigen Extractivſtoffe nicht blofs von ihrer Quantität abhängt, ſondern in höchſtem Grade auch von der Gerinnungstendenz meiner Plasmapräparate, ſo zwar, dafs um ſo kleinere Mengen der erſteren bereits als überſchüſſige (alſo gerinnungshemmend) wirkten, je bedeutender die Gerinnungstendenz war.

Man kann ſich auch folgendermaafsen ausdrücken: iſt die Gerinnungstendenz des Plasma ganz unterdrückt, d. h. iſt ſie = O, ſo ſind die Extractivſtoffe ganz ohne Wirkung, reſp. das Optimum derſelben liegt unendlich hoch. Von der Grenze O an aber, mit wachſender Gerinnungstendenz des Plasma, ſinkt das Optimum der Extractivſtoffe bis daſſelbe bei gewiſſermaafsen unendlich groſser Gerinnungstendenz O wird, ſo dafs nun jede, auch die kleinſtdenkbare Quantität dieſer Extractivſtoffe als überſchüſſige wirken würde.

Die Gerinnungstendenz iſt aber ihrerſeits abhängig zunächſt von der Natur des zum Verſuch benutzten Plasma; ſie wird hemmend beeinflufst durch das hinzugeſetzte Gallenſalz, fördernd durch darauffolgenden Waſſerzuſatz. Je nach

der Combination dieſer 3 Bedingungen wechſelt der Werth des Optimum bei einem und demſelben Extractivſtoffe.

Von dieſen 3 Bedingungen können die beiden letzteren (Gallenſalzzuſatz und Wäſſerung) willkürlich normirt werden; die erſtere aber iſt gegeben und zugleich ſehr variabel. Man könnte nun daran denken, dieſelbe zu meſſen, indem man vor Zuſatz des Gallenſalzes an einer Plasmaprobe die Gerinnungszeit beſtimmt; je nach dem Ausfall der Meſſung liefse ſich dann der Gallenſalzzuſatz ſo variiren, dafs eine paſſende Gröfse der Gerinnungstendenz, und zwar immer ein und dieſelbe Gröfse, reſultiren würde, ſo dafs der ſpätere Waſſerzuſatz als überflüſſig wegfiele; würde man nun unter ſolchen Umſtänden mit gewogenen Quantitäten der Extractivſtoffe arbeiten, ſo würde man vergleichbare Optima für dieſelben erhalten und eine Skala ihrer Wirkſamkeit aufſtellen können. Aber die Beſtimmung der Gerinnungszeit[1]) koſtet eben, namentlich beim filtrirten Plasma, viel Zeit; unterdeſs unterliegt der übrige zum Verſuch ſelbſt beſtimmte Theil der Flüſſigkeit, trotz der Aufbewahrung in der Kälte, gewiſſen für den Verſuch nachtheiligen, fortſchreitenden Veränderungen, ſo dafs derjenige Gallenſalzzuſatz, welcher ſich aus dem Vorverſuch ableiten läſst, für den Reſt der Flüſſigkeit nun nicht mehr paſst, und man ſchliefslich doch willkürlich verfahren mufs.

Ich habe deshalb immer nur die gleichen Zuſätze von Gallenſalz gemacht, welche ein für alle Mal erfahrungsgemäſs ſo groſs gewählt worden waren, dafs ſie die Gerinnbarkeit des Blutplasma, je nach der Natur deſſelben, ganz oder faſt ganz unterdrückten, und dieſelbe dann gleichfalls

---

1) Welche übrigens, wie ſich ſogleich zeigen wird, keinen ſicheren Maasstab abgiebt.

mit gewiſſen feſtſtehenden Waſſermengen wieder wachgerufen. Die Gerinnbarkeit nach dem Waſſerzuſatz fiel deshalb je nach der Beſchaffenheit des zum Verſuch benutzten Aderlaſsblutes ſehr verſchieden aus, war aber immer viel geringer als die des natürlichen Plasma. Ohne Rückſicht auf dieſe Differenzen habe ich ferner immer mit den gleichen Gewichtsmengen der einzelnen Extractivſtoffe, d. h. jeden für ſich betrachtet, gearbeitet, weshalb ich dieſelben auch nicht nach ihrer Wirkſamkeit zu einer Reihe anordnen kann. Aber ſoviel lieſs ſich in jedem einzelnen Verſuch feſtſtellen, daſs es ſtets ein Optimum des Zuſatzes gab bis zu welchem dieſe Stoffe beſchleunigend und über welches hinaus ſie hemmend auf die Gerinnung wirkten.

In Betreff des Gallenſalzes und des Waſſers kann man ſagen, daſs ein Plus derſelben das Optimum des Zuſatzes der Extractivſtoffe in jedem gegebenen Falle mit Sicherheit ſteigert reſp. herabſetzt; dagegen giebt die vor dem Gallenſalzzuſatz beſtimmte Gerinnungszeit des Plasma keinen abſolut ſicheren Maaſsſtab für das Optimum ab, da es nicht ſelten vorkommt, daſs in einem gegebenen Falle von kürzerer Gerinnungszeit das Optimum doch höher liegt, als in einem anderen von längerer Gerinnungszeit. Hier müſſen alſo noch andere, unbekannte, mit der Beſchaffenheit des Plasma zuſammenhängende Bedingungen mitſpielen.

Ich muſs noch bemerken, daſs die Curven, welche die Wirkung des Gallenſalzes, des Waſſers und der Extractivſtoffe ausdrücken, ſehr ſteil abfallen reſp. anſteigen. In Bezug auf die mehr oder weniger vollſtändige Unterdrückung der Gerinnbarkeit macht z. B. 0,1% Gallenſalz einen ſehr bedeutenden Unterſchied; ebenſo bedingt, bezogen auf 1 Ccm. Gallenſalzplasma, ein Tropfen Waſſer mehr oder weniger eine auſserordentlich beträchtliche Differenz in Betreff des

Grades der wiederhervorgerufenen Gerinnbarkeit. Diese Ver hältnisse habe ich aber immer nur empirisch regulirt, un auch deshalb konnte es vorkommen, dafs ein und dieselbe Quan tität eines Extractivstoffes das eine Mal fördernd und da andere Mal hemmend auf die Gerinnung des Gallensalzplasm einwirkte.

Ganz ohne Wasserzusatz habe ich übrigens garnich gearbeitet, weil ich die zuzusetzenden Extractivstoffe stet mit 2 Tropfen Wasser (auf 1 Ccm. Gallensalzplasma be zogen) auflöste resp. anfeuchtete.

Die bei Weitem gröfste Mehrzahl meiner Versuch habe ich seiner leichten Löslichkeit wegen mit dem Gly cin angestellt, welches sich in den von mir dem Gallensalz plasma zugesetzten Wassermengen stets vollkommen auflöste Von den in Wasser unlöslichen Extractivstoffen habe ich mehrere sehr wirksam gefunden; ein Bruchtheil derselbe mufs sich also im Plasma resp. Gallensalzplasma aufgelöst haben, da Controlleversuche mit Asbest und mit pulverför migen, unlöslichen Körpern zeigten, dafs von einer mecha nischen Wirkung hierbei nicht die Rede sein konnte. Wi grofs aber der in Lösung übergegangene Bruchtheil dieser Stoffe war, liefs sich bei der Kleinheit der Massen, welch ich in Anwendung brachte, nicht annähernd bestimmen. [1])

Ich führe nun aus meinen, das unfiltrirte Plasma betreffenden Protokollen ein Beispiel an, an welchem sich die Wirkung dieser Stoffe ganz gut erläutern läfst. Die Zahlen im ersten horizontalen Tabellenstab bedeuten Gramme die in Minuten ausgedrückten Gerinnungszeiten im zweiten und dritten horizontalen Stabe beziehen sich auf Gallensalz

1) Die Wirkung der in Wasser unlöslichen Extractivstoffe, welche sich schnell zu Boden senken, wird durch zeitweiliges Vertheilen in der Flüssigkeit in hohem Grade befördert.

plasma von zwei Aderläffen an zwei verfchiedenen Pferden. Die Rubrik 0,0 bedeutet das Controllepräparat, welches keinen Zufatz an Glycin, felbftverftändlich aber den betreffenden Waffer zufatz erhalten hatte.

		aa mit Wasser				1 : 2 Wasser			
Zusatz an Glycin auf 1 Cem.		0,0	0,004	0,010	0,050	0,0	0,004	0,010	0,050
Gerinnungszeit	1½% Gallensalzplasma.	57′	42′	48′	63′	35′	36′	43′	53′
	2 % Gallensalzplasma.	46′	41′	39′	37′	29′	28′	32′	35′

Vergleicht man nun diefe beiden Reihen, fo ficht man zunächft, dafs bei der Verdünnung mit gleichen Theilen Waffer faft durchweg eine Befchleunigung der Gerinnung zu verzeichnen ift; nur der Zufatz 0,050 hat hemmend eingewirkt. In der erften Reihe (bei Verdünnung mit gleichen Theilen Waffer) mag das Optimum des Zufatzes noch unter 0,004, in der zweiten über 0,050 liegen. Bei der Verdünnung mit 2 Theilen Waffer ift die Verlangfamung der Gerinnung durch die Zufätze deutlich; nur der kleinfte Zufatz (0,004) hat bei der 2 %igen Löfung um ein ganz Geringes befchleunigend gewirkt. Es ift auch erfichtlich, dafs das Optimum des Zufatzes bei der 2 %igen Löfung viel höher liegt als bei der 1½ %igen.

Es ift jetzt verftändlich, warum v. Samfon beim reinen filtrirten Plasma fo widerfprechende Refultate fand. Die Gerinnungstendenz des reinen filtrirten Plasma ift eben an fich eine fehr grofse, und wirkten daher die nach Augenmaafs zugefetzten Extractivftoffe in feinen Verfuchen ftörend auf die Gerinnung. Diefelben Verhältniffe finden wir ja auch fonft bei der Gerinnung; fo wirkt z. B. ein zu grofser Zufatz von Lymphdrüfenzellen zum kranken Plasma mit herabge-

letzter Gerinnungstendenz hemmend, während eine gering Quantität ſtarkbeſchleunigend wirkt.

Da das unfiltrirte Plasma ſelbſt mit 2 % Gallenſal bereits nach 24 Stunden flockige Trübungen zeigte, di Flüſſigkeit keine homogene mehr war und in verſchiedene Schichten verſchiedene Gerinnbarkeit beſaſs, ſich alſo nich mehr gut zu meinen Verſuchen gebrauchen liefs, ſo ging ic zu filtrirtem Plasma über.

Es iſt von Wichtigkeit, daſs das Blutabnehmen, da Abkühlen und das Filtriren des Blutes möglichſt raſch vo ſich gehen, da ja bekanntlich auch beim gekühlten Plasm die Fermententwicklung vor ſich geht, das Gallenſalz dan aber nicht mehr ſo gut wirkt. Andrerſeits iſt aber auc das Gefrieren des Plasma ſorgfältig zu vermeiden, da hierbe eine grofse Anzahl von Leukocyten zerſtört wird, deren Zer fallsproducte alsdann nach dem Aufthauen die Gerinnung i ungeheuerem Maaſse fördern. Was das Filtriren des Plasm betrifft, ſo genügte ein dreifaches Filtrum guten Filtrirpa pieres vollkommen, d. h. ich erhielt ein ganz zellenfreies Plasma. Indem ich bei Weitem gröfsere Quantitäten Plasma als ich zu filtriren beabſichtigte, auf das Filtrum brachte kürzte ich ver möge des hohen Filtrationsdruckes den Filtra tionsproceſs nicht unweſentlich ab. Das Filtriren geſchah natürlich auf einem Doppeltrichter, zwiſchen deſſen Wände ſich Eiswaſſer befand. Eine ſtarke Kältemiſchung iſt nicht rathſam, da das Plasma ſehr leicht im Filtrum friert und das letztere dann gewechſelt werden muſs; das iſt natürlich mit Subſtanz- und Zeitverluſt verbunden; es genügt bei raſchem Filtriren vollſtändig den äuſseren Trichter mit Eiswaſſer zu füllen.

Auch bei meinen Verſuchen mit filtrirtem Gallenſalz plasma, welches in allen meinen Verſuchen 1 % Gallenſalz

enthielt, habe ich ſchwache und ſtarke Verdünnung angewendet, indem ich in einer Reihe nur 2 Tropfen zu 1 Ccm. Plasma hinzuſetzte, in einer andern Reihe $^1/_2$ Ccm. Waſſer. Unverdünntes Gallenſalzplasma habe ich auch hier nicht verwendet; das Waſſer benutzte ich zugleich um die Extractivſtoffe darin aufzulöſen, reſp. die unlöslichen anzufeuchten.

Die bei dem unfiltrirten Gallenſalzplasma gemachten Erfahrungen beſtätigten ſich hier vollkommen. In der Verdünnung mit 2 Tropfen Waſſer riefen die Zuſätze ſtets eine bedeutende Beſchleunigung der Gerinnung hervor gegenüber dem Controllepräparat, welches natürlich auch mit 2 Tropfen Waſſer verſetzt war; bei den mit $^1/_2$ Ccm. Waſſer verdünnten Präparaten trat dagegen häufig ein Umſchlag in der Wirkung der Extractivſtoffe in das Gegentheil ein. Zum Beweiſe führe ich einige Verſuche mit Glycin und Leucin aus meinen Protokollen an. Wiederum beziehen ſich die Präparate I, II und III in der erſten Tabelle auf drei verſchiedene Aderläſſe. Die abſolute Größe der Zuſätze an Glycin und Leucin war willkürlich normirt worden.

	mit 2 Tropfen Waſſer			mit $^1/_2$ Ccm. Waſſer			
Zuſatz an Glycin	0,0	0,003	0,210	0,0	0,004	0,020	0,050	0,150
Gerinnungszeit I	105′	95′	59′	34′	35′	36′	41′	45′
Gerinnungszeit II	157′	105′	85′	58′	50′	59′	70′	98′
Gerinnungszeit III	264′	197′	125′	78′	62′	80′	95′	130′

	mit 2 Tropfen Waſſer					mit $^1/_4$ Ccm. Waſſer		
Zuſatz an Leucin	0,0	0,002	0,005	0,007	0,010	0,0	0,005	0,017
Gerinnungszeit	124′	112′	110′	106′	104′	65′	71′	85′

Bei genauer Durchmuſterung dieſer Beiſpiele finden wir, daſs ſie mit den oben angeführten vollſtändig übereinſtimmen. Bei der Verdünnung mit 2 Tropfen Waſſer iſt durchweg eine mit der Größe des Zuſatzes an dem betreffenden Extractivſtoffe wachſende Beſchleunigung zu verzeichnen.

Bei der Verdünnung mit ½ Ccm. Waſſer dagegen fa
durchweg eine wachſende Verlangſamung zu bemerken; ein
Ausnahme bilden nur die mit ½ Ccm. Waſſer verdünnte
Präparate sub II und III der erſten Tabelle mit dem ge
ringſten Zuſatz von Glycin; bei II und III iſt ja aber auc
die Gerinnungstendenz des Plasma eine geringere, als in
wie aus der Gerinnungszeit der in der Rubrik 0,0 entha
tenen Controllepräparate hervorgeht. Ganz das Gleiche leh
der Verſuch mit Leucin. —

Die nachfolgende Tabelle enthält eine Zuſammenſte
lung der Ergebniſſe meiner übrigen mit den Extractivſtoffe
und filtrirtem Gallenſalzplasma angeſtellten Verſuche. De
Zuſatz an taurocholſaurem Natron betrug durchweg 1 %
der Waſſerzuſatz durchweg 2 Tropfen. Das Gallenſalzplasm
an ſich (ohne den Zuſatz von 2 Tropfen Waſſer pro Ccm
blieb in allen dieſen Verſuchen permanent flüſſig. Di
Quantitäten der Zuſätze ſind wiederum theils willkürlich
theils nach gewiſſen Anhaltspunkten gewählt worden, welch
einige in die Tabelle nicht weiter aufgenommene Vorver
ſuche mir an die Hand gaben.

Aus den Zahlen im Tabellenſtab 0,0 (Controlle) erſieh
man, wie verſchieden die Gerinnungszeit in den von ver
ſchiedenen Aderläſſen ſtammenden Präparaten bei im Uebr
gen gleicher Verſuchsanordnung ausfällt. Dieſe Differenze
können eben nur durch die Natur des jedesmaligen Blut
plasma bedingt ſein. Zugleich erſieht man beim Vergleic
verſchiedener Präparate unter einander, daſs die Gerin
nungszeit der Controllepräparate (wie bereits früher erwähn
worden) durchaus keinen ſicheren Maaſsſtab abgiebt für di
Gröſse des Optimum, denn wir ſehen nicht ſelten, daſs da
ſelbe bei längerer Gerinnungszeit des Controllepräparate
doch kleiner ausfällt, als in einem anderen Verſuch mit dem

ſelben Extractivſtoffe, trotz kürzerer Gerinnungszeit des betreffenden Controllepräparates.

Hierbei muſs ich aber nochmals betonen, was ſich in der Tabelle nicht ausdrücken läſst, daſs in einem gegebenen Blutplasma mit einem gegebenen Extractivſtoffe das Optimum ſtetig wächſt je mehr man die Gerinnungstendenz deſſelben durch Gallenſalzzuſatz herabdrückt und daſs es ſtetig ſinkt je mehr man die Gerinnungstendenz durch Waſſerzuſatz wieder hervorruft.

Daſs die Gerinnungszeiten der Controllepräparate in der jetzt folgenden Tabelle viel gröſser ausgefallen ſind, als in den oben angeführten, erklärt ſich zunächſt aus dem Umſtande, daſs ich auf Grund der bisher gemachten Erfahrungen für günſtigere Bedingungen bei Herſtellung des Gallenſalzplasma, wie namentlich für raſchere Abkühlung des Blutes, höheren Filtrationsdruck, Aufbewahrung des Plasma nach Gallenſalzzuſatz in der Kälte ſorgte. Beſonders kam mir bei dieſen Verſuchen, welche im Winter ſtattfanden, die niedrige Auſsentemperatur zu Statten, welche mir die raſche Abkühlung des Blutes erleichterte und es mir zugleich möglich machte das Plasma während des Filtrirens, ohne daſs es gefror, conſtant auf 0° zu erhalten.

Die Zahlen in den mit den gleichen römiſchen Ziffern verſehenen horizontalen Tabellenſtäben beziehen ſich jedes Mal auf eine einzige Verſuchsreihe, in welcher ich die ſechs in der Tabelle angeführten Extractivſtoffe durchprüfte. Die letzteren wurden, wie man aus der Tabelle erſieht, in ſteigenden Mengen angewendet, welche für einen und denſelben Extractivſtoff ſich gleich blieben, für verſchiedene aber verſchieden ausfielen. Das zu dieſen fünf Verſuchsreihen benutzte Gallenſalzplasma entſtammte jedes Mal einem beſonderen Aderlaſs und zwar von fünf verſchiedenen Pferden.

In der Tabelle ſind dieſe Verſuche nach den zugeſetzte Extractivſtoffen, der beſſeren Ueberſicht wegen, geordne Aus dieſer Anordnung erklärt ſich die Wiederholung de auf die Controllepräparate ſich beziehenden Zahlen in de verſchiedenen Abſchnitten des mit der Ueberſchrift 0,0 ver ſehenen verticalen Tabellenſtabes. — In der erſten Verſuchs reihe wurden das Glycin und Leucin nicht mitgeprüft, i der zweiten fehlt nur das Leucin, in der fünften die Harnſäure

Sieht man ſich die nebenanſtehende Tabelle genauer an ſo findet man, daſs die Harnſäure im Ganzen am ſtärkſten be ſchleunigend gewirkt hat, das Kreatin und Hypoxanthin am ſchwächſten. Das **Optimum** iſt ziemlich ſchwankend, fäll jedoch ſehr häufig mit dem Maximum des Zuſatzes zuſammen liegt mithin in dieſen Fällen vielleicht noch höher als dieſes

Die Reſultate der Verſuche mit Lecithin und den an deren von mir zu Anfang dieſer Arbeit genannten Extrac tivſtoffen ſtimmten mit dem bisher Geſagten durchaus über ein. Ich habe ſie nicht in die Tabelle aufgenommen, we ich in dieſen Verſuchen nicht mit gewogenen, ſondern nu mit nach Augenmaaſs beſtimmten Quantitäten arbeitete.

Was nun den Harnſtoff anbetrifft, ſo habe ich ſcho oben angedeutet, daſs er gegenüber den übrigen Extractiv ſtoffen eine Sonderſtellung einnimmt. Es gelang durch de Harnſtoff nie, weder in den unfiltrirten noch in den filtrirte Gallenſalzplasmalöſungen, eine Beſchleunigung der Gerinnung hervorzurufen. Die kleinſtmöglichen Harnſtoffmengen, welch ich verwendete, verhielten ſich ganz indifferent. Von de Grenze 0,001 Grm. auf 1 Ccm. Gallenſalzplasma verlang ſamte er die Gerinnung mehr und mehr, wobei, wiederum von einer gewiſſen Grenze an, ein leimgallertiges Gerinnſe entſtand, welches abſolut kein Contractionsvermögen beſaſ und unter dem Druck der Finger in Stückchen zerging, ohn

Zusatz an Glycin	0,0	0,004	0,010	0,030	0,050
II.	ca 40^h	3^{h}45′	**3^{h}35′**	6^{h}25′	ca 10^h
III.	ca 72^h	ca 20^h	8^h	5^{h}35′	**4^{h}50′**
IV.	5^{h}20′	4^h	3^{h}40′	3^{h}10′	**2^{h}30′**
V.	ca 14^h	4^{h}40′	**3^h**	3^{h}30′	5^h
Zusatz an Taurin	0,0	0,001	0,008	0,014	0,034
I.	ca 58^h	ca 48^h	**9^{h}35′**	10^{h}40′	11^h
II.	ca 40^h	ca 35^h	3^{h}55′	**3^{h}40′**	8^{h}10′
III.	ca 72^h	ca 48^h	ca 36^h	6^{h}25′	**5^{h}45′**
IV.	5^{h}20′	3^{h}55′	3^{h}55′	3^{h}50′	**3^{h}45′**
V.	ca 14^h	4^{h}55′	**3^h 5′**	3^{h}30′	4^{h}40′
An Hypoxanthin	0,0	0,001	0,003	0,008	0,010
I.	ca 58^h	ca 58^h	ca 51^h	ca **48^h**	ca 53^h
II.	ca 40^h	12^h	**8^{h}40′**	11^h	ca 14^h
III.	ca 72^h	ca 35^h	ca 30^h	**7^h**	ca 20^h
IV.	5^{h}20′	4^{h}20′	4^{h}20′	3^{h}40′	**3^h 15′**
V.	ca 14^h	8^{h}30′	8^h	7^{h}10′	**6^h 15′**
An Kreatin	0,0	0,003	0,008	0,012	0,023
I.	ca 58^h	ca 58^h	ca 54^h	ca 50^h	**12^h**
II.	ca 40^h	ca 40^h	ca 40^h	**5^{h}10′**	9^{h}30′
III.	ca 72^h	ca 72^h	ca 72^h	**10^h**	ca 48^h
IV.	5^{h}20′	5^{h}15′	5^{h}10′	5^h	**4^{h}55′**
V.	ca 14^h	12^h	11^h	10^h	**5^{h}20′**
An Harnsäure	0,0	0,001	0,003	0,006	0,012
I.	ca 58^h	10^h	3^{h}40′	3^{h}10′	**2^{h}20′**
II.	ca 40^h	**2^{h}25′**	3^{h}45′	5^{h}15′	5^{h}25′
III.	ca 72^h	7^{h}40′	5^{h}25′	5^{h}15′	**4^{h}50′**
IV.	5^{h}20′	3^{h}35′	3^h 5′	2^{h}55′	**2^h 10′**
An Leucin	0,0	0,002	0,005	0,009	0,020
III.	ca 72^h	ca 48^h	ca 24^h	**6^{h}25′**	ca 20^h
IV.	5^{h}20′	5^h	3^{h}35′	2^{h}55′	**2^{h}50′**
V.	ca 14^h	10^h	**5^h 5′**	6^{h}30′	6^{h}40′

dafs es möglich gewefen wäre auch nur ein Tröpfchen Flüf-
ſigkeit dabei auszupreſſen. Quantitäten von mehr als 0,01
Gramm Harnſtoff wirkten abſolut gerinnungshemmend auf das
Gallenſalzplasma. Zur Erzielung gleicher Effecte beim reinen
Plasma ſind nur gröfsere Quantitäten Harnſtoff erforderlich.
Kurz der Harnſtoff wirkte ganz wie die Neutralſalze auf die
Gerinnung, d. h. je nach der Menge entweder garnicht oder
nur hemmend. Auch von den Neutralſalzen iſt es ja bekannt
und von A. Schmidt mehrfach betont worden, dafs ſie in
gewiſſen mittleren Mengen, indem ſie den Gerinnungsproceſs
verlängern, die Entſtehung eines leimgallertartigen Faſer-
ſtoffes bedingen.

Auch ich bin geneigt mich der Vermuthung von v.
Samſon anzuſchliefsen, dafs dieſes Verhalten des Harn-
ſtoffes im Gegenſatz zu den übrigen Producten der regreſ-
ſiven Metamorphoſe der Eiweifskörper, nämlich die Unmög-
lichkeit durch denſelben die Gerinnung des Gallenſalzplasma
zu beſchleunigen, dem Umſtande zuzuſchreiben iſt, dafs dem-
ſelben als Endprodukt der regreſſiven Metamorphoſe keine
wirkſamen Beſtandtheile, eventuell kein Fibrinferment, mehr
abgeſpalten werden können. Es erſcheint mir aber andrer-
ſeits auch gerade dieſer Umſtand eine nicht unweſentliche
Stütze für die Annahme zu ſein, dafs es ſich bei der Wir-
kung der übrigen Extractivſtoffe auf die Gerinnung um
ſolche Spaltungsvorgänge handelt.

Nachdem ich nun die Bedingungen feſtgeſtellt, unter
welchen dieſe Extractivſtoffe auf die Gerinnung des Plasma
einwirken, ſuchte ich zu ermitteln, ob die durch dieſelben
bewirkte Gerinnungsbeſchleunigung auf einer wirklichen von
ihrer Gegenwart abhängigen Mehrerzeugung von Fibrinfer-
ment und nicht vielmehr auf einer Beſeitigung gewiſſer natür-
licher relativer Gerinnungshinderniſſe beruht.

Der einfachſte und ſchlagendſte Beweis wäre natürlich gegeben, wenn durch die Extractivſtoffe in vollkommen fermentfreien, das Subſtrat der Faſerſtoffgerinnung enthaltenden Flüſſigkeiten eine Gerinnung hervorgerufen würde. Die Verſuche, die ich zu dem Zwecke mit dem Schmidt'ſchen Salzplasma anſtellte, gaben aber durchaus negative Reſultate. Es war dies andrerſeits aber auch zu erwarten, da die ſchwefelſaure Magneſia, wie bekannt, ja eben die Spaltungsproceſſe, aus welchen das Fibrinferment hervorgeht, unterdrückt, worauf ja gerade die Gerinnungsunfähigkeit des mit dieſem Salze vermiſchten Blutplasma reſp. die Darſtellung des Schmidt'ſchen Salzplasma als Reactionsflüſſigkeit gegen freies Fibrinferment beruht.

Rauſchenbach[1]) hat gezeigt, daſs in mit deſtillirtem Waſſer verrührtem Lymphdrüſenzellenbrei eine allmälige, wenn auch ſehr unbedeutende Fermentabſpaltung ſtattfindet, ein Vorgang der im Plasma in viel eminenterem Maaſse vor ſich geht. Gelänge ein ſolcher Verſuch auch mit den Extractivſtoffen, ſo wäre die Bedeutung derſelben als unmittelbare Fermentquellen erwieſen; es war aber andrerſeits auch hier kaum zu erwarten, daſs in einer wäſſerigen Löſung dieſer chemiſch reinen Subſtanzen, wie z. B. des Glycin, ſolche Proceſſe Platz greifen würden, und der Erfolg entſprach dieſer Erwartung, d. h. die betreffenden Verſuche blieben reſultatlos.

Ich ging nun an die Beſtimmung des Fermentgehaltes des Serum von 1 % filtrirtem Gallenſalzplasma ohne und mit Zuſatz von Extractivſtoffen.

Zu den Fermentbeſtimmungen habe ich nur das Gly-

1) Rauschenbach. Ueber die Wechselwirkung von Protoplasma und Blutplasma. Inaug. Diss. Dorpat 1882. pag. 26 ff.

cin und die Harnſäure verwendet und zwar lediglich aus dem Grunde, weil mir von dieſen Subſtanzen die relativ gröſsten Mengen zu Gebote ſtanden. Es wurden in mehreren Verſuchen 2 Proben von je 10 Ccm. filtrirtes Gallenſalzlasma mit je 1 Ccm. Waſſer verſetzt und zu der einen Probe 0,2 Gramm Glycin reſp. 0,05 Gramm Harnſäure hinzugefügt. Nach vollkommen beendeter Gerinnung in beiden Präparaten (meist nach 2 Mal 24 Stunden) und nach Entfernung des Faſerſtoffes brachte ich die Sera unter das 15-fache Vol. 96% Alcohol. Nach ca. 14 Tagen wurde das Coagulum abfiltrirt, mit abſolutem Alcohol und Aether ein Paar Mal ausgewaſchen und zwiſchen Filtrirpapier gründlich ausgepreſst. Nachdem es 2 Tage an der Luft getrocknet, wurde es pulveriſirt, gewogen und mit dem 15-fachen Gewicht Waſſer eine Stunde extrahirt und dann filtrirt. Das Filtrat wurde zu 10 Theilen mit einem Theil Salzplasma gemiſcht, und die Gerinnungszeit notirt. Die Fermentbeſtimmung ergab nun in allen den Fällen, wo durch das Glycin reſp. die Harnſäure eine Beſchleunigung der Gerinnung hervorgerufen worden, auch eine Vermehrung des Fermentgehaltes der Sera. Die Reſultate laſſe ich gleich folgen. Der Fermentgehalt iſt in Fermenteinheiten ausgedrückt, wobei als Fermenteinheit diejenige Fermentmenge gilt, welche nach 100 Minuten die Gerinnung des Salzplasma hervorruft.

	Mit Zusatz von Glycin	ohne denselben
I	0,416	0,333
II	0,862	0,806
III	1,111	1,053

Bei der Harnſäure, die ja, wie bereits früher geſagt, ſich bedeutend wirkſamer erwies, als das Glycin, gab die Fermentbeſtimmung auch einen bedeutend gröſseren Zuwachs an Ferment.

	Mit Harnsäure	ohne dieselbe
I	2,707	0,526
II	3,846	0,689

In einem Falle, wo durch den Zufatz von Glycin keine Abkürzung der Gerinnungszeit eingetreten war, fondern eine Verlängerung, der Zufatz mithin als überfchüffiger gewirkt hatte, ergab die Fermentbeftimmung:

Mit Glycin	ohne dasselbe
0,575	1,042

Diefer Verfuch ergiebt alfo das intereffante Refultat, dafs ein Ueberfchufs diefer Subftanzen die bezüglichen Spaltungen geradezu hemmt. —

Schliefslich habe ich noch den Einflufs der Extractivftoffe auf die fogenannten proplaftifchen d. h. gerinnbaren, aber fpontan nicht gerinnenden (weil kein Fibrinferment enthaltenden, noch in fich entwickelnden) Körperflüffigkeiten unterfucht. Als folche dienten mir Hydroceleflüffigkeit vom Menfchen[1]), ferner Pericardial-, Pleura- und Peritonealflüffigkeit von mehreren hier gefchlachteten Pferden Die meiften diefer Flüffigkeiten waren von vorn herein völlig leukocytenfrei oder fie erfchienen doch nur ganz fchwach von ihnen getrübt; wo letzteres der Fall war, wurden fie durch Filtriren in der Kälte leicht völlig geklärt.

Diefe Flüffigkeiten befitzen bekanntlich, felbft wenn fie Leukocyten enthalten, gar keine Neigung zu gerinnen; das dem Blutplasma eigene Vermögen das Fibrinferment aus feinen Mutterftoffen abzufpalten geht ihnen eben ab, weshalb ja auch Raufchenbach fand, dafs frifch ausgepreffte Lymphdrüfenzellen gar keine Wirkung auf fie aus-

1) Ich erhielt aus der chirurgischen Klinik etwa 100 Ccm. einer vollkommen klaren, frisch punktirten Hydroceleflüssigkeit.

übten. Demnach ist nicht zu verwundern, dass auch d
Extractivstoffe, von welchen ich hier übrigens nur das Gl
cin und die Harnsäure prüfte, sich durchaus indifferent gege
sie verhielten. Ich variirte die Quantitäten meiner Zusätz
in mannigfachster Art, der Erfolg war aber constant negati
Die Flüssigkeiten, verhielten sich in dieser Hinsicht wie Plasm
dessen Gerinnungstendenz durch das zugesetzte Gallensalz a
solut unterdrückt worden. Ein Zusatz des letzteren hatt
aber in diesen Flüssigkeiten a priori keinen Sinn und erwi
sich auch durch den Versuch als irrelevant; kurz die Resulta
waren durchaus negative.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, sobald ma
in diesen Flüssigkeiten durch Zusatz von Blutserum den G
rinnungsprocess hervorruft. Sobald dieses der Fall war, wir
ten das Glycin und die Harnsäure in hohem Grade beschle
nigend auf die Gerinnung, so dass man annehmen muss, da
dieser durch das freie Ferment hervorgerufene Process selb
die Neuerzeugung von Fibrinferment bedingt, also auch d
betreffenden Spaltungen einleitet. Statt des Blutserum kan
man in diesen Versuchen auch mit Erfolg eine Fibrinfe
mentlösung anwenden, sobald sich durch einen Vorversuc
ergiebt, dass dasselbe genügt, um in der betreffenden pr
plastischen Köperflüssigkeit den Eintritt der Gerinnung zu b
wirken, d. h. sobald dieselbe genügend paraglobulinhaltig is

Die Versuche mit diesen Flüssigkeiten sind natürlic
viel einfacher und bequemer als mit dem Blutplasma, d
man hier nicht, wie beim letzteren, einen bereits bestehende
resp. beginnenden Gerinnungschemismus vorläufig zu unte
drücken, sondern einen noch garnicht vorhandenen willkü
lich hervorzurufen hat ohne die nothwendige, beschwerlich
zeitraubende und daher doch mit Fehlerquellen behaftet
Voroperation des Filtrirens in der Kälte und des Galle

ſalzzuſatzes. Wegen der dem Plasma innewohnenden ſpontanen Gerinnungsenergie unterliegt daſſelbe trotz des Gallenſalzzuſatzes und trotz der Aufbewahrung in der Kälte gewiſſen langſam fortſchreitenden Veränderungen, ſo daſs ſchon im Laufe von 24 Stunden die Reſultate der Verſuche mit den Extractivſtoffen in quantitativer Hinſicht andere ſind als ſie am Tage vorher waren. Die proplaſtiſchen Flüſſigkeiten aber ſind baar jeder Gerinnungsenergie; dieſelbe wird erſt im Momente des Verſuches ſelbſt durch Zumiſchung von Blutſerum oder von Fibrinferment erzeugt.

Des Gallenſalzes bedarf man auch hier nicht, da man dieſen Miſchungen jede beliebige Gerinnungstendenz geben kann, indem man den Serum- oder Fermentzuſatz nach Bedürfniſs regulirt. Die Wirkung der Extractivſtoffe wird aber natürlich um ſo deutlicher wahrnehmbar, je langſamer die Gerinnung der Miſchung an und für ſich verläuft. Ich habe gewöhnlich 1 Vol. meiner proplaſtiſchen Flüſſigkeiten mit $^1/_3$ oder $^1/_2$ Vol. Serum oder einer ſchwachen Fermentlöſung verſetzt. Wegen der alkaliſchen Reaction der Miſchungen verlief unter ſolchen Umſtänden die Gerinnung (bis zur vollkommenen Fibrinausſcheidung) meiſt in 1—2 Stunden, eine Zeit die durch gröſsere Zuſätze von Extractivſtoffen nicht ſelten ſogar auf einige Minuten zuſammenſchrumpfte.

In ſoweit verhielten ſich dieſe künſtlichen Gerinnungsmiſchungen qualitativ ganz wie das Blutplasma; in einer Beziehung jedoch markirte ſich ein deutlicher Unterſchied. Es gelang mir nämlich hier nicht die hemmende Wirkung der Extractivſtoffe durch überſchüſſigen Zuſatz derſelben zu Stande zu bringen. Die Beſchleunigung wuchs mit dem Zuſatz bis zu einer gewiſſen Gröſse deſſelben, über welche hinaus ſie conſtant blieb; aber eine hemmende Wirkung des Ueberſchuſſes war nicht wahrnehmbar. Indem ich durch

vorausgehendes Abſtumpfen der Alkalescenz mit verdünnte
Salzſäure für neutrale Reaction meiner Gerinnungsmiſchunge
ſorgte und ihnen zugleich einen gröſseren Gehalt an Serum
reſp. Fermentlöſung gab (im Verhältniſs von 1 : 1), erhöht
ich ihre Gerinnungstendenz derart, daſs der Proceſs in ei
Paar Minuten beendet war. In ſolchen Fällen wirkten d
Extractivſtoffe, ſelbſt wenn ſie in Quantitäten zugeſetzt wu
den, welche ſich für das Gallenſalzplasma als viel zu groſ
erwieſen hatten, entweder nur noch etwas beſchleunige
oder ſie hatten gar keine Wirkung; aber eine Hemmun
der Gerinnung habe ich nie beobachtet. Hier alſo ſtellt ſic
eine Differenz zwiſchen den proplaſtiſchen Flüſſigkeiten un
dem Blutplasma heraus, welche ich, für jetzt wenigſtens, ur
erklärt laſſen muſs.

Auch die Leukocyten verhielten ſich gegen dieſe pr
plaſtiſchen Flüſſigkeiten in der gröſseren Zahl der angeſtel
ten Verſuche durchaus wie die Extractivſtoffe, d. h. ſi
übten an und für ſich, wie ſchon von Raſchenbach an
gegeben wird, gar keine Wirkung auf dieſelben aus. Wen
aber durch Blutſerum oder Fibrinfermentlöſung die Gerin
nung hervorgerufen wurde, ſo wurde dieſelbe durch Zuſat
von Leukocyten (aus Lymphdrüſen und proplaſtiſchen Flü
ſigkeiten) nach Maaſsgabe der Gröſse dieſes Zuſatzes be
ſchleunigt, ohne daſs es jedoch je möglich geweſen wär
dieſe Wirkung bis zur Gerinnungshemmung zu ſteigern
Freilich kamen, wenngleich in der Minderzahl, Fälle vor, w
die Leukocyten ſich abſolut indifferent verhielten; dieſe Wi
kungsloſigkeit muſs auf beſonderen Zuſtänden der Zelle
ſelbſt beruhen.

In Bezug auf dieſe die Leukocyten betreffenden An
gaben trete ich mit Raſchenbach in Widerſpruch
welcher angiebt, daſs nicht bloſs die proplaſtiſchen Flüſſig

keiten ſelbſt, ſondern auch die aus ihnen hergeſtellten künſtlichen Gerinnungsmiſchungen ſich ganz indifferent gegen Leukocyten verhielten, eine Angabe, welche in mehrere andere aus dem hieſigen phyſiologiſchen Inſtitute hervorgegangene Arbeiten übergegangen iſt. Es iſt nun nicht unwahrſcheinlich, daſs Rauſchenbach es zufälliger Weiſe gerade mit unwirkſamen Leukocyten zu thun gehabt hat, wie bei mir ja auch ſolche Fälle vorgekommen ſind.

Zum Schluſs will ich noch erwähnen, daſs ich verſuchte, mir aus dem Gallenſalzplasma ein Dauerpräparat herzuſtellen durch Eindampfen im Vacuum über Schwefelſäure. Die Verſuche mit 1 ½ und 2 %-igem unfiltrirtem Gallenſalzplasma gaben negative Reſultate: einerſeits ließs ſich der Trockenrückſtand in der entſprechenden Quantität Waſſer nicht mehr vollſtändig auflöſen (am Boden blieb ein ſchleimiger Klumpen liegen), andrerſeits hatte das Plasma aber auch vollkommen die Fähigkeit zu gerinnen verloren; wenigſtens gerann es weder bei erhöhtem Waſſerzuſatz, noch übten die Extractivſtoffe irgend einen Einfluſs auf daſſelbe aus. Dagegen gelang es mir aus dem filtrirten Plasma nach Zuſatz von 1 % Gallenſalz mit Hülfe der Luftpumpe Dauerpräparate herzuſtellen, welche ſich leicht und vollſtändig in dem entſprechenden Waſſerquantum auflöſten und ſich in dieſer Löſung ganz wie friſch dargeſtelltes, filtrirtes Gallenſalzplasma verhielten. Hieraus läſst ſich ſchließen, daſs es die Leukocyten in den unfiltrirten Plasmapräparaten ſind, welche während des Actes der Eindickung im luftleeren Raum Veränderungen in der betreffenden Flüſſigkeit herbeiführen, welche die Unbrauchbarkeit der Trockenrückſtände zu den von mir bezweckten Verſuchen bedingen. Ich halte es aber für möglich, daſs es bei Zuſatz größerer Mengen Gallenſalz gelingen würde auch aus dem unfiltrirten Gallen-

ſalzpslama brauchbare Dauerpräparate herzuſtellen. Nicl
unerwähnt will ich laſſen, daſs das Gallenſalzplasma ſehr for
fältig getrocknet und in trockenen, wohlverſchloſſenen G
fäſsen aufbewahrt werden muſs, da durch Feuchtigkeit nac
träglich noch Zerſetzungen eintreten, welche das Präpar
unbrauchbar machen. — Je nachdem man nun die gepu
verten Trockenrückſtände in mehr oder weniger Waſſ
wieder auflöſt, erhält man Flüſſigkeiten von gröſserer od
geringerer Gerinnungstendenz; man kann ſich demnach m
Hülfe einiger vorläufiger Probeverſuche diejenige Concentr
tion ausſuchen, welche zu den beabſichtigten Verſuchen g
eignet erſcheint. Bei Auflöſung des Trockenrückſtandes i
12,5 Gewichtstheilen Waſſer erhält man eine Löſung, dere
Concentration annähernd genau derjenigen des urſprüngliche
Gallenſalzplasma entſpricht.

Auch hier habe ich 2 Fermentbeſtimmungen gemach
Die Probe mit Glycin ergab 0,416 Fermenteinheiten gege
0,263 im Controllepräparat. Das mit Harnſäure verſetzt
Präparat, ſowie die dazu gehörige Controlle brachte ich b
reits 24 Stunden nach der Herſtellung derſelben unter A
cohol; erſteres war in einigen Stunden vollkommen geronne
letztere dagegen war bis zuletzt durchaus flüſſig geblieb
und eine Probe derſelben veränderte ſich während einer ach
tägigen Beobachtung auch nicht. Die Fermentbeſtimmun
ergab hier einen beträchtlichen Zuwachs an Ferment, näm
lich 1,538 gegen 0,139. —

Faſſe ich nun kurz die Reſultate meiner Unterſuchunge
zuſammen, ſo ergiebt ſich Folgendes:

Die Subſtanzen der regreſſiven Metamorphoſe der E
weiſskörper, den Harnſtoff ausgenommen, üben eine b
ſchleunigende Wirkung auf den Proceſs der Faſerſtoffgeri
nung aus; im Ueberſchuſs aber wirken ſie hemmend. Da

Optimum des Zuſatzes dieſer Stoffe iſt um ſo kleiner, je gröſser die Gerinnungstendenz des Plasma iſt und umgekehrt. Andrerſeits aber iſt eine gewiſſe Neigung der betreffenden Flüſſigkeiten zu gerinnen die Vorausſetzung der Wirkung dieſer Subſtanzen; wo ſie fehlt, wie in proplaſtiſchen Flüſſigkeiten oder im Blutplasma nach Zuſatz gröſserer Mengen von Gallenſalz, da verhalten dieſelben ſich gänzlich indifferent.

Auf künſtliche Gerinnungsmiſchungen wirken die Extractivſtoffe nur beſchleunigend, niemals hemmend.

Die Beſchleunigung der Gerinnung beruht auf einer erhöhten, die Hemmung auf einer verminderten Fermententwicklung.

Die Gallenſalze wirken hemmend ſowohl auf den Vorgang der Fermententwicklung als auch, wenngleich weniger intenſiv, auf den der Fermentation. Dagegen hindern ſie nicht den Vorgang der Ausſcheidung des fermentativen Umwandlungsproduktes durch die Salzbeſtandtheile der betreffenden Flüſſigkeiten.

Auf den erwähnten Wirkungen der Gallenſalze beruht die Anwendung, die ich von ihnen in meinen Verſuchen gemacht habe.

Der Ausdruck Gerinnung bezeichnet, wie ich ihn gebraucht habe, beim Blut und den verwandten Körperflüſſigkeiten nicht bloſs, wie beiſpielsweiſe bei einer Kieſelſäurelöſung, den Act der Ausſcheidung einer in Löſung präexiſtirenden, coagulablen Subſtanz in unlöslicher Form, ſondern er umfaſst zugleich eine Reihe von vorbereitenden Acten, durch welche dieſe lösliche aber coagulable (und zwar durch die Salze coagulable) Subſtanz als nächſtes, unmittelbares Subſtrat der Faſerſtoffgerinnung erſt gebildet wird. Wenn ich alſo im Vorhergehenden von „Gerinnungszeit, Gerin-

nungsverlauf" u. ſ. w. geſprochen habe, ſo ſind dieſe vorbe
reitenden Acte ſelbſtverſtändlich hierbei mitgemeint; ſie be
ſtehen weſentlich in der Abſpaltung des Fibrinfermentes vo
ſeinen Mutterſtoffen und in der ſich daran ſchlieſsenden Fe
mentation. Mit dem Freiwerden des Fermentes beginn
alſo der Faſerſtoffgerinnungsproceſs, ſofern man den Aus
druck Gerinnung in dem obigen weiteren Sinne faſst. Di
Extractivſtoffe aber wirken um ſo energiſcher je langſame
das Ferment ſich entwickelt, reſp. je weniger freies Fermen
die betreffende Flüſſigkeit enthält, d. h. je geringer die Ge
rinnungstendenz derſelben iſt. Stellen dieſe Stoffe nun un
mittelbare Fermentquellen dar, ſo würde folgen, daſs Flüs
ſigkeiten von geringer Gerinnungstendenz reſp. von gerin
gem Gehalt an freiem Ferment, am geeignetſten dazu ſind
daſſelbe von dieſen ſeinen Mutterſtoffen abzuſpalten.

Nun enthält das circulirende Blut, wie bekannt, ſtet
geringe Mengen an freiem Ferment, wodurch bewieſen
wird, was A. Schmidt und ſeine Schüler ſtets beton
und auch mit anderen Gründen geſtützt haben, daſ
wenigſtens der erſte vorbereitende Act der Gerinnung, die
Fermentabſpaltung auch im circulirenden Blut ſtattfindet
Ueber die Intenſität dieſes Proceſſes läſst ſich nichts aus
ſagen, weil der lebende Organismus, wie gleichfalls bekannt
durch raſche Eliminirung des Fibrinfermentes ſeine Auffpei
cherung nicht zu Stande kommen läſst, wir alſo auch nicht
wiſſen können, wie viel Fibrinferment ſich in der Zeiteinheit
im circulirenden Blute bildet. Jedenfalls aber findet hier
eine ſtetige Fermentabſpaltung ſtatt, und das circulirende
Blut enthält demnach ebenſo ſtetig geringe Mengen von
Fibrinferment, d. h. es ſtellt eine Flüſſigkeit dar, welche
ununterbrochen zu gerinnen beginnt, anders ausgedrückt
das Plasma des circulirenden Blutes iſt eine Flüſſigkeit von

geringer Gerinnungstendenz, vergleichbar dem Gallenfalzplasma reſp. den künſtlichen Gerinnungsmiſchungen in meinen Verſuchen.

Sofern nun nach meinen Verſuchen die Extractivſtoffe wahre, unmittelbare Fermentquellen darſtellen, halte ich es unter ſolchen Umſtänden nicht für zu kühn anzunehmen, daſs ſie im circulirenden Blute denſelben, mit Freiwerden von Fibrinferment einhergehenden, Spaltungen unterliegen, wie im Gallenfalzplasma und in den künſtlichen Gerinnungsmiſchungen. Die Faſerſtoffgerinnung und ſpeciell das Fibrinferment würde dadurch in nahe Beziehung treten zu den phyſiologiſchen Umſetzungen der weiteren Derivate der Eiweiſskörper. Aber die Producte der regreſſiven Metamorphoſe der Eiweiſskörper treten nun auch in eine nahe Beziehung zu den farbloſen Blutkörperchen, denn auch dieſe ſind, wie ſchon früher conſtatirt worden iſt, wahre Quellen des Fibrinfermentes. Daſs ſie Lecithin enthalten, iſt bekannt; Reinke hat im Pflanzenprotoplasma von Aethalium septicum, aufserdem Xanthin, Sarkin, Guanin gefunden. Der Gedanke, daſs alle dieſe Stoffe in Beziehung zu den Leukocyten ſtehen, d. h. von ihnen gebildet werden, liegt um ſo näher, als, ſo viel wir wiſſen, alle Fermente Producte des Zellenlebens ſind. Daſs aufser den eben genannten auch die übrigen Produkte der regreſſiven Metamorphoſe der Eiweiſskörper im Protoplasma, ſpeciell im thieriſchen, noch nicht nachgewieſen worden ſind, iſt bei der Schwierigkeit der Unterſuchung kein Grund gegen die Annahme, daſs ſie darin enthalten ſind. Ihr gleichzeitiges Vorkommen frei in der Blutflüſſigkeit aber dient zur weiteren Stütze der auf ganz andersartigen Verſuchen baſirenden Annahmen Rauſchenbach's und beſonders Groth's[1]), daſs im circuli-

1) Otto Groth. Ueber die Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute. Inaug. Diss. Dorpat 1884.

renden Blute beſtändig farbloſe Blutkörperchen verbraucht werden.

Ich habe bei allen meinen bisherigen wie auch den nachfolgenden Verſuchen nur die Frage nach der Herkunft des Fibrinfermentes im Auge gehabt. Die weitere Frage, inwiefern die Globuline des Blutes, ſpeciell das Paraglobulin, wie von A. Schmidt angenommen wird, in Beziehung zu den farbloſen Blutkörperchen ſteht, habe ich garnicht berühren wollen.

II.

Als A. Schmidt die Methode der Herſtellung künſtlicher Gerinnungsmiſchungen aus proplaſtiſchen Flüſſigkeiten und Blutſerum (ſpäter Fibrinfermentlöſungen) gefunden hatte, fand er auch ſogleich, daſs die Gerinnung dieſer Miſchungen durch Zuſatz rother Blutkörperchen auſserordentlich befördert wurde. Ich habe unzählige Male Gelegenheit gehabt die Richtigkeit dieſer Beobachtung zu conſtatiren; ſie iſt ebenſo gültig für das Blutplasma wie für die künſtlichen Gerinnungsmiſchungen. Ferner kann ich beſtätigen, daſs die Blutkörperchen des Rindes viel ſtärker wirken als die des Pferdes, und endlich, daſs die Beſchleunigung durch die Blutkörperchen um ſo deutlicher hervortritt je langſamer die betreffende Flüſſigkeit an ſich gerinnt.

Beiſpielsweiſe theile ich hier die Reſultate dreier Verſuche mit, von welchen die beiden erſten mit zwei verſchiedenen Pericardialflüſſigkeiten vom Pferde, der dritte mit gekühltem Pferdeblutplasma angeſtellt wurden. Das Serum zu dieſen Verſuchen gewann ich durch ſpontane Abſcheidung aus Rinderblut.

Erſter Verſuch. 10 Ccm. Pericardialflüſſigkeit werden mit 2 Ccm. Rinderſerum gemiſcht. Die Faſerſtoffausſcheidung tritt nach 37 Minuten ein.

10 Ccm. derſelben Pericardialflüſſigkeit werden mit 2

Ccm. Rinderblut (aus dem zum Serum gehörigen Blutkuche gepreſst) gemiſcht. Die Faſerſtoffausſcheidung erfolgt nac $3^1/_2$ Minuten.

Der Unterſchied der Gerinnungszeit in dieſen beide Verſuchen kann doch nur auf Rechnung der rothen Blu körperchen geſetzt werden.

Zweiter Verſuch. 10 Ccm. Pericardialflüſſigkeit mit 1 Ccm. Serum gemiſcht. Faſerſtoffausſcheidung nach 49 Minute

10 Ccm. Pericardialflüſſigkeit mit 8 Ccm. Serum un 2 Ccm. aus dem Kuchen gepreſsten Rinderblutes. Faſerſtof ausſcheidung nach 1 Minute.

10 Ccm. Pericardialflüſſigkeit mit 8 Ccm. Serum un 2 Ccm. ausgepreſsten Pferdeblutes. Faſerſtoffausſche dung nach 14 Minuten.

Die Probe mit Serum allein im zweiten Verſuche g rinnt, trotz des beträchtlich gröſseren Serumzuſatzes langſ mer als die entſprechende Probe im erſten Verſuche. O dies auf einer für Gerinnungsverſuche ungünſtigeren Zuſam menſetzung der betreffenden Pericardialflüſſigkeit (Armut an Fibringeneratoren oder relativ ſtarke alkaliſche Reactio oder auf geringerem Fermentgehalt des zum zweiten Verſuc benutzten Rinderſerum beruht, habe ich nicht weiter unterſuch

Dritter Verſuch mit auf 0^0 abgekühltem Pferd blutplasma (nicht filtrirt). Hier bedurfte es natürlich kein Serumzuſatzes. Die Gerinnungsproben wurden unmittelb nach ihrer Herſtellung der Zimmertemperatur ausgeſetzt.

Pferdeblutplasma ohne Zuſatz. Gerinnungszeit 1 Minuten.

Desgleichen mit $^1/_4$ Vol. ausgepreſster Pferdeblutkö perchen gemiſcht. Gerinnungszeit 70 Minuten.

Desgleichen mit $^1/_4$ Vol. ausgepreſster Rinderblutkö perchen gemiſcht. Gerinnungszeit 13 Minuten.

Desgleichen mit 1/10 Vol. ausgepreſster Rinderblutkörperchen gemiſcht. Gerinnungszeit 27 Minuten.

Dieſe Verſuche mögen genügen, um die Thatſache der Wirkſamkeit der rothen Blutkörperchen und zugleich den in dieſer Hinſicht herrſchenden Unterſchied zwiſchen Pferde- und Rinderblutkörperchen nochmals zu conſtatiren. Ich bemerke nur noch, daſs auch ich gefunden habe, daſs die rothen Blutkörperchen nach ihrer Auflöſung in Waſſer qualitativ ebenſo wirken wie im intacten Zuſtande[1]); ferner daſs man bei diluirten proplaſtiſchen Flüſſigkeiten, in welchen die rothen Blutkörperchen ſich raſch zu Boden ſenken, die Wirkung derſelben beträchtlich ſteigert, wenn man ſie von Zeit zu Zeit durch Umrühren oder Schütteln in der Flüſſigkeit wieder vertheilt.

Endlich führe ich noch an, daſs die rothen Blutkörperchen auch die Gerinnungszeit des Gallenſalzplasma beträchtlich abkürzen; nur ſind die abſoluten Gerinnungszeiten ſelbſtverſtändlich hier viel gröſsere als beim reinen Plasma.

Es handelt ſich nun darum, dieſe Wirkung der rothen Blutkörperchen zu erklären. Sie war A. Schmidt, als er das Fibrinferment entdeckte, bereits ſeit lange bekannt und er ſuchte deshalb auch ſogleich nach demſelben in den rothen Blutkörperchen, welche als die eigentlichen Quellen des Fibrinfermentes erſchienen. In derſelben Weiſe hatte er früher, ſolange er das Paraglobulin allein für die bei der Gerinnung wirkſame Subſtanz anſah, für die rothen Blutkörperchen einen Gehalt an Paraglobulin angenommen.

Da nun aber das Blutſerum ſtets freies Fibrinferment enthielt (in welchem es ja gerade entdeckt wurde), ſo er-

1) Sachssendahl giebt an, dass die Auflösung in Wasser die Wirkung steigere, worauf ich nicht weiter geachtet habe.

ſchien die völlige Trennung deſſelben von den rothen Blu
körperchen zum Nachweis des Fermentes in den letztere
abſolut geboten. Wegen ihrer relativen Schwerlöslichkeit i
Waſſer ſchienen die Pferdeblutkörperchen das geeignetſt
Material zu dieſen Verſuchen darzubieten.

A. Schmidt verſchaffte ſich dazu zunächſt möglich
ſerumarmes Pferdeblut, indem er daſſelbe durch eine ſtark
Kältemiſchung mehrere Stunden flüſſig erhielt, das Plasm
mit der oberſten Schicht der geſenkten rothen Blutkörpe
chen entfernte, den Reſt bei gewöhnlicher Temperatur ge
rinnen ließs (wobei wegen der großen Plasmaarmuth immer nu
ein ſehr lockeres Coagulum entſtand) und am folgenden Tag
durch Leinwand preſste. Oder er ließs das Pferdeblut ohn
Weiteres gerinnen, preſste das Coagulum aus und wartet
die Senkung der rothen Blutkörperchen ab (welche er ſpäte
durch die Centrifuge bewirkte).

Die ſyrupdicke, rothe Maſſe, welche er auf dieſe Weiſ
erhielt, ließs ſich nun mit einiger Vorſicht zu mehreren Ma
len mit Waſſer dekantiren, wobei ſich die rothen Blutkö
perchen immer wieder zu Boden ſenkten. Der größer
Theil derſelben ging bei dieſer Manipulation zwar verloren
aber der Reſt hatte, wenigſtens mit Bezug auf die Wirkun
auf die Faſerſtoffgerinnung, wie ſich ſogleich ergeben wird
immer noch die Zuſammenſetzung der urſprünglichen rothe
Blutkörperchen. Dieſer Reſt wurde alsdann in der erforder
lichen Menge Waſſer unter Schütteln vollkommen gelöſ
durch ein mehrfaches Filtrum filtrirt und zu den Verſuche
benutzt.

Es fand ſich nun, daſs dieſes wäſſerige Blutkörperche
extrakt keine Spur von Fibrinferment enthielt; weder auf d
Reactionsflüſſigkeit gegen freies Ferment, das Schmidt'ſch
Salzplasma, noch auf proplaſtiſche Flüſſigkeiten übte es de

mindeſten Effect aus. Auch das Waſſerextract des getrockneten Alcoholcoagulums dieſer Blutkörperchenlöſungen enthielt keine Spur von Fibrinferment. Die Entfernung der letzten Serumreſte durch das Waſchen der Blutkörperchen mit Waſſer war alſo eine denkbar vollkommene und die Blutkörperchen ſelbſt erwieſen ſich hierdurch als fermentfrei, ſofern das Waſchen mit Waſſer hier keinen Schaden angerichtet hatte.

Daſs letzteres nicht der Fall geweſen, ergab ſich ſofort daraus, daſs dieſes wäſſerige Blutkörperchenextract in künſtlichen Gerinnungsmiſchungen ſowohl als im Blutplasma, kurz in Flüſſigkeiten, in welchen der Gerinnungsproceſs bereits eingeleitet war, qualitativ ebenſo wirkte, wie die intacten Blutkörperchen ſelbſt, d. h. beſchleunigend; die wirkſame Subſtanz war alſo noch vorhanden.

Da nun damals von der Bedeutung der farbloſen Blutkörperchen als Quellen des Fibrinfermentes nichts bekannt war und mithin auch der Gedanke an die Stromata der rothen Blutkörperchen nicht nahegelegt wurde, welche letzteren ſich auſserdem im filtrirten Extract entweder garnicht oder nur in ſehr geringer Menge nachweiſen lieſsen, ſo nahm A. Schmidt eine eigenthümliche Mitwirkung des Hämoglobins bei der Fibringerinnung an, welche darin beſtände, daſs daſſelbe zwar ſelbſt keine Gerinnung einzuleiten vermöge, überhaupt keinen weſentlichen Gerinnungsfactor darſtelle, wohl aber die Intenſität eines bereits im Gange befindlichen Gerinnungsproceſſes ſteigere reſp. die Wirkung des Fibrinfermentes potenzire und zwar ohne ſelbſt dabei verbraucht zu werden, alſo durch eine Art Contact, denn das Hämoglobin zeigte nach Beendigung der Gerinnung nicht die geringſte Veränderung ſeiner Eigenſchaften.

Seit wir nun aber die Bedeutung der Leukocyten als

Behälter für die Mutterſtoffe des Fibrinfermentes kennen g
lernt haben, ergiebt ſich uns die Möglichkeit einer andere
Auffaſſung der erwähnten Wirkungen der rothen Blutkö
perchen von ſelbſt. Die letzteren ſind durch zweierlei ch
racteriſirt:

1) ſie ſind fermentfrei, verhalten ſich alſo in den
ſich nicht gerinnbaren proplaſtiſchen Flüſſigkeiten durchau
indifferent;

2) im Blutplasma aber und in den aus proplaſtiſch
Flüſſigkeiten hergeſtellten künſtlichen Gerinnungsmiſchunge
kürzen ſie den Gerinnungsproceſs in auſserordentliche
Grade ab, was A. Schmidt in der ſoeben angegebene
Weiſe auf das Hämoglobin bezog. Anders ausgedrückt, ſi
beſchleunigen den Gerinnungsproceſs in Flüſſigkeiten, welch
bereits eine gewiſſe Gerinnungstendenz haben und zwar r
lativ um ſo mehr, je ſchwächer ausgeprägt dieſelbe iſt.

Gerade ebenſo verhalten ſich nun bekanntlich die Leu
kocyten. Hier aber wiſſen wir, worum es ſich handelt, näm
lich um eine Abſpaltung des Fibrinfermentes von ſeine
Mutterſtoffen in der Zelle durch das Plasma, beziehungsweiſ
durch die künſtlichen Gerinnungsmiſchungen.

Man wird aber, wenn man dieſe Vorſtellung auf di
rothen Blutkörperchen überträgt, nun nicht mehr an da
Hämoglobin ſondern an das Stroma denken, welches offen
bar in näherer Beziehung zur Subſtanz der Leukocyten ſteh
als das Hämoglobin. Zudem hat Rauſchenbach bereit
gefunden, daſs die Stromata der gekernten Blutkörperche
der Vögel und Amphibien, welche ſich vom Hämoglobi
leicht trennen laſſen, ſich in der erwähnten Beziehung gan
wie die Leukocyten verhalten.

Die Aufgabe, die ich mir ſtellte, war demnach da
Hämoglobin und die Stromata nicht blos der gekernten fo

dern auch der kernlofen rothen Blutkörperchen möglichft vollkommen von einander zu trennen, die Stromata zu fammeln und mit ihnen fowohl als mit dem von ihnen gereinigten Hämoglobin die betreffenden Gerinnungsverfuche anzuftellen.

Behufs diefer Trennung bediente ich mich der bereits von Semmer für das Vogel- und Amphibienblut benutzten Methode. Diefelbe beruht auf der zunächft am Säugethierblut gemachten Beobachtung von Schweiger-Seidel und A. Schmidt, dafs die Stromata der rothen Blutkörperchen bei Verdünnung mit kohlenfäurehaltigem, deftillirtem Waffer nach Extraction des Hämoglobins nicht aufquellen und daher fichtbar bleiben. Semmer wendete diefes Verfahren auf Vogel- und Amphibienblut an und fand, dafs die viel maffigeren Stromata dabei unter Austritt des Hämoglobins nicht blofs vollftändig erhalten bleiben, fondern dafs fie wegen ihrer relativ bedeutenderen Schwere fich auch rafch zu Boden fenken; durch wiederholtes Dekantiren mit kohlenfäurehaltigem Waffer können fie dann vollftändig gereinigt werden.

Die Stromata des Säugethierblutes aber machen wegen ihres geringen fpec. Gewichtes bei der Trennung mehr Mühe. Hier gelangte ich jedoch mit Hülfe der Centrifuge, welche übrigens auch beim Vogelblut in Anwendung kam, zum Ziel. In dem mit kohlenfäurehaltigem Waffer verdünnten Säugethierblut entftand auf der Centrifuge ein zwar fehr lockerer, fich leicht wieder vertheilender, aber fcharf abgegrenzter Bodenfatz von farblofen Blutkörperchenreften, über welchen eine ganz zellenfreie rothe Flüffigkeit ftand, welche abgehoben und zum Ueberflufs noch durch mehrfaches Filtrirpapier filtrirt wurde. Der Bodenfatz enthielt zwar immer noch aufgelöftes Hämoglobin als Schwemmflüffigkeit, aber wenn er fich als wirkfam erwies, die abgehobene und filtrirte

Hämoglobinlöfung fich dagegen indifferent verhielt, fo konnte jene Wirkung doch eben nur auf die im Bodenfatz befindlichen Zellenreſte bezogen werden.

Vor der Verdünnung mit kohlenſäurehaltigem Waſſer machte ich das Blut möglichſt ſerumarm, und zwar das Hühner- und Rinderblut indem ich den betreffenden Blutkuchen nach beendeter Contraction und nach Entfernung des oben abgeſchiedenen Serum auspreſſte, das Pferdeblut indem ich nach dem bekannten, vorhererwähnten Verfahren von A Schmidt zu Werke ging. Dieſe Blutart wurde natürlich vollſtändiger vom Serum befreit als das Rinder- und Hühnerblut. Die Verdünnung mit kohlenſäurehaltigem Waſſer fand ſtatt bald in dem Verhältniſs von 1 : 4, bald in dem von 1 : 10; andere Verdünnungsgrade kamen nicht zur Anwendung. In Hinſicht der Reſultate erwieſen ſich die genannten Grade der Verdünnung als qualitativ gleich günſtig. Die filtrirte Hämoglobinlöſung wurde vor Anſtellung des Verſuches zur Entfernung der als relatives Gerinnungshinderniſs wirkenden Kohlenſäure kräftig mit Luft geſchüttelt bis ſie ganz arterialiſirt erſchien.

Da doch immer noch ein Reſt von Serum und damit zugleich von freiem Ferment bei den Blutkörperchen zurückgeblieben war, ſo konnte insbeſondere mit Bezug auf das Rinder- und Hühnerblut a priori kaum erwartet werden, daſs die wäſſerigen Hämoglobinlöſungen ſich abſolut unwirkſam verhalten würden. Dieſe eventuelle, durch die Verdünnung ſehr reducirte Wirkung der Serumreſte wäre ohne Bedeutung, da es ſchlieſslich doch nur darauf ankam feſtzuſtellen, ob der die Stromata enthaltende Bodenſatz ſtärker oder ſchwächer wirkte als die über ihm ſtehende, zellenfreie Flüſſigkeit. Bodenſatz und Hämoglobinlöſung wurden ſtets in gleichen Mengen zu den Probeflüſſigkeiten hinzugefügt; da die letz-

teren durch diese Zusätze verdünnt wurden, so erhielten die Controlleproben stets einen gleichen Zusatz an destillirtem Wasser.

Das Resultat dieser Versuche war: der Bodensatz wirkte überall durchaus ebenso energisch wie die intacten rothen Blutkörperchen selbst, die Hämoglobinlösung aber blieb entweder ganz ohne Wirkung oder sie kürzte den Gerinnungsprocess nur um sehr wenig ab. Gerade beim Rinder- und Hühnerblut fehlte aber diese unbedeutende, auf den Fermentgehalt der Serumreste zu beziehende Beschleunigung oft ganz, und gerade beim Pferdeblut war sie oft bedeutender, wenn sie auch niemals den Grad erreichte, welcher durch den Zusatz der Zellenreste des Pferdeblutes erreicht wurde. Da nun aber das Pferdeblut durch die vorbereitenden Manipulationen viel serumärmer gemacht wurde als das Rinder- und Hühnerblut, so kann die verhältnismässig bedeutende Wirksamkeit der aus dem ersteren gewonnenen Hämoglobinlösung offenbar nicht auf die Serumreste und ihren Fermentgehalt bezogen werden. Andrerseits aber waren in der Hämoglobinlösung vom Pferde keine Zellenreste wahrzunehmen. Es bleibt demnach nur die Annahme übrig, dass ein Theil der Stromata des Pferdeblutes im Unterschiede von denjenigen des Rinder- und Hühnerblutes doch bis zur Unsichtbarkeit aufgequollen war [1]) und deshalb auch nicht durch die Centrifuge abgeschieden werden konnte, oder dass das kohlensäurehaltige Wasser den Pferdeblutkörperchen nicht blos das Hämoglobin sondern auch einen Theil der Mutterstoffe des Fibrinfermentes entzogen hatte.

1) Diese Annahme widerspricht aber der bekannten Erfahrung, dass das Pferdeblut, um lackfarben zu werden, grösserer Wasserzusätze bedarf als das Rinderblut.

Ich habe mich mit dem Verſuche dieſe Alternation z
entſcheiden, was vielleicht nicht ſo ſchwer geweſen wäre
nicht befaſst und bemerke nur noch, daſs es ſich aus dieſe
Erfahrungen erklärt, warum A. Schmidt ſeine aus Pferde
blut gewonnenen Hämoglobinlöſungen, bei deren Herſtellun
die Centrifuge nicht in Anwendung kam und bei welche
auſserdem der Vergleich mit den viel ſtärker wirkende
Zellenreſten fehlte, immer noch in Gerinnungsmiſchunge
wirkſam fand.

Der aus meinen Verſuchen ſich ergebende Schluſs i
alſo: nicht das Hämoglobin ſondern das Stroma der rothe
Blutkörperchen wirkt beſchleunigend auf die Gerinnun
und zwar nicht weil eine Potenzirung der Wirkſamkeit de
gegebenen Fermentvorrathes ſtattfindet, ſondern weil die
ſer einen Zuwachs erfahrt durch Spaltungsvorgänge
welche durch die betreffenden Flüſſigkeiten ebenſowohl i
dem Stroma der rothen Blutkörperchen wie in der Subſtan
der farbloſen Blutkörperchen eingeleitet wird. Daſs die rothe
Blutkörperchen trotz ihrer relativen Stromaarmuth ſo auſser
ordentlich energiſch wirken liegt an ihrer groſsen Anzahl
Bringt man entſprechende Mengen von Lymphdrüſenzellen ode
mittelſt der Centrifuge geſammelter Zellen aus proplaſtiſche
Flüſſigkeiten in Blutplasma oder in künſtliche Gerinnungs
miſchungen, ſo iſt der Effect durchaus kein geringerer. Di
von A. Schmidt beobachtete Unwirkſamkeit krystallisirte
Hämoglobins beruht auf der Beſeitigung der Zellenreſte durch
die Kryſtalliſation; ihnen ſind auch die Thromboſen zuzu
ſchreiben, welche Sachsſendahl und Bojanus durch Injectione
wäſſeriger Löſungen des den Verſuchsthieren ſelbſt entnom
menen Blutes, ja bloſs durch gröſsere Waſſerinjectionen er
zeugten, während die Injection concentrirter (10—12%) Lö
ſungen kryſtalliniſchen Hämoglobins ohne Wirkung blieb.

Beiſpielswegen ſtelle ich in den nachfolgenden Tabellen die Reſultate von ein Paar meiner Verſuche, deren Anzahl eine viel gröſsere iſt, zuſammen. Ich habe gerade eine ſolche Verſuchsreihe ausgewählt, in welcher die aus dem Pferdeblut hergeſtellte Hämoglobinlöſung ſich noch deutlich wirkſam erwies, wiederhole aber, daſs es auch Fälle gab, in welchen dieſe Wirkung auch hier nahezu Null war nnd daſs beim Rinder- und Hühnerblut Null die Regel und ein wenig mehr als Null die Ausnahme war.

Die Zahlen in der Tabelle geben die in Minuten ausgedrückten Gerinnungszeiten an. Der Zuſatz an Zellenreſten, Hämoglobinlöſung und Waſſer (letzteres für die Controllepobe) betrug 0,2 Ccm. pro 2 Ccm. Reactionsflüſſigkeit. Die Reactionsflüſſigkeiten beſtanden in filtrirtem Pferdeblutplasma, in 1 %-igem aus demſelben Material dargeſtellten Gallenſalzplasma und in einer aus gleichen Theilen Rinderſerum und Pericardialflüſſigkeit vom Pferde dargeſtellten künſtlichen Gerinnungsmiſchung. Jeder der drei horizontalen Tabellenſtäbe bezieht ſich auf einen beſonderen mit einer beſonderen Reactionsflüſſigkeit angeſtellten Verſuch. Die Ueberſchriften H und H_1, St und St_1 am Kopf der einzelnen verticalen Tabellenſtäbe bedeuten Hamoglobin reſp. Stroma in 10-facher und in 4-facher Verdünnung.

		aus Pferdeblut				aus Rinderblut			
Reactionsflüssigkeit	Controlle	H	H_1	St	St_1	H	H_1	St	St_1
Filtrirtes Plasma	104	67	67	37	24	104	104	19	14
Gallensalzplasma	306	278	272	157	94	302	305	76	24
Künstl Gerinnungsmischung	53	51	50	44	40	53	53	41	32

Wie man ſieht, beſtätigt ſich das über das Hämoglobin und die Zellenreſte Geſagte in dieſer Tabelle; ebenſo

ſieht man den Unterſchied zwiſchen den Hämoglobinlöſunge vom Pferde- und vom Rinderblut. In Betreff der Zellenreſte ſieh man, daſs dieſelben nach 10-facher Verdünnung durchwe weniger wirkſam ſind als nach 4-facher.

Die folgende Tabelle bezieht ſich auf Hühnerblut

Reactionsflüssigkeit	Controlle	H	H1	St	St1
Künſtl. Gerinnungsmiſchung	165	165	165	18	27

In dieſem Falle hatten gerade die aus der verdünntere Blutlöſung gewonnenen Zellenreſte ſtärker gewirkt, was abe wie ich ausdrücklich bemerke, durchaus nicht die Regel war.

In mehreren Fällen habe ich die geſenkten Blutkörper chen gekühlten Pferdeblutes vor Eintritt der Gerinnung mi kohlenſäurehaltige m Waſſer verdünnt und dann die Stromata auf der Centrifuge geſammelt. In der verdünnten Flüſſig keit trat nachträglich keine Gerinnung ein, auch nicht nach Entfernung der Kohlenſäure; offenbar lag dieſes daran, daſs die verdünnte Flüſſigkeit eben nur noch höchſt geringe Mengen von Plasma enthielt. Die Wirkungen der Zellen reſte aber und die der Hämoglobinlöſung waren ganz die ſelben wie in den erwähnten Verſuchen. Die Stromata der rothen Blutkörperchen enthalten alſo die Mutterſtoffe des Fibrinfermentes ebenſo wohl vor als nach Eintritt der nor malen Blutgerinnung.

Beiläufig erwähne ich noch einen Verſuch, in welchem ich nach der bekannten Methode mit Salzplasma den Zu wachs an Fibrinferment ermittelte, welcher durch einen die Ge rinnung beſchleunigenden Zuſatz an Rinderblutkörperchen zu nicht filtrirtem Pferdeblutplasma entſtanden war. Ich erhielt für das reine Plasma 1,4 und für das mit Zellenreſten ver ſehene 2,4 Fermenteinheiten. Es hat hier alſo eine thatſächliche Mehrentwicklung von Fibrinferment ſtattgefunden.

Es erhebt ſich nun die Frage: betheiligen ſich die

rothen Blutkörperchen auch an dem normalen Gerinnungsvorgange des Blutes und, wenn dies der Fall ist, geht ein Theil derselben dabei zu Grunde oder geben sie nur gewisse wirksame Bestandtheile an die Blutflüssigkeit ab? Heyl hat zwar gefunden, dass nach dem Defibriniren des Blutes mittelst Schlagen die Zahl der rothen Blutkörperchen um ein sehr Geringes abnimmt, aber hierbei könnte es sich doch nur um eine einfache mechanische Einschliessung durch den Faserstoff handeln. Die Antwort auf diese Frage muss späteren Untersuchungen überlassen bleiben.

Noch eine weitere Frage will ich hier berühren, ohne sie sicher beantworten zu können. Aus meinen Versuchen geht nämlich hervor, dass die Abspaltung des Fibrinfermentes von der Substanz der Leukocyten, der Stromata der rothen Blutkörperchen und von den Producten der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper nur bewirkt werden kann durch Flüssigkeiten, welche bereits eine gewisse Neigung zur Faserstoffgerinnung haben, so dass sie auch an und für sich in kürzerer oder längerer Zeit gerinnen würden. Wo aber diese Neigung vorhanden ist, da findet sich auch immer das freie Fibrinferment, wenn auch nur in Spuren, denn solche Spuren präexistiren, wie wir wissen, schon im Organismus, und wo das Fibrinferment vorkommt, da giebt es auch, wegen des Ineinandergreifens der verschiedenen Gerinnungsstadien, eine wenn auch noch so langsame Fermentation. Wenn wir den Sachverhalt nun dadurch ausdrücken, dass wir sagen, das Fibrinferment kann von seinen Mutterstoffen abgespalten werden nur durch Flüssigkeiten, welche bereits freies Ferment enthalten, beziehungsweise in welchen die Fermentation bereits begonnen hat, so fragt es sich: wo liegt der Anfang dieser Mitte? woher stammt das erste freie Fermentmolekül? Wir werden hiermit auf die Vorgänge im Or-

ganismus hingewiefen, wo es manche Einwirkungen gebe
mag, die aufserhalb des Körpers wegfallen. Vielleicht ift abe
auch der Fermentgehalt der mit einer gewiffen Gerinnungs
tendenz verfehenen Flüffigkeiten und die mit diefem Gehal
zufammenhängende Fermentation zwar eine regelmäfsige un
nothwendige Folge jener Tendenz, während doch die Fähigkei
folcher Flüffigkeiten das Fibrinferment von feinen Mutterftoffe
abzufpalten auf anderen Eigenfchaften derfelben Flüffigkeite
beruht, fo dafs ihr Fermentgehalt und die durch denfelben be
dingte Fermentation für diefe Fähigkeit gleichgültig find
Demnach würde in den betreffenden Flüffigkeiten fich noch
ein unbekanntes Etwas befinden, welches die Spaltungen be
wirkt, alfo vor dem freien Ferment liegt, fo dafs nur that
fächlich jede Flüffigkeit, welche fpaltend wirkt zugleich
auch immer freies Ferment enthält.

Thesen.

1. Das Hämoglobin ift bei der Faferftoffgerinnung nicht betheiligt.
2. Die Vitalität der Zelle fchützt den Magen vor der Selbftverdauung.
3. Der Sommerbrodt'fche Sphygmograph giebt allein zuverläffige Refultate.
4. Der ftumpfe Haken mufs aus dem geburtshilflichen Befteck verbannt werden.
5. Das Gefchlecht des Fötus ift im Ovulum präformirt.
6. Der Unterfchied der Curarewirkung bei der Application per os und fubcutan beruht auf der Zurückhaltung des Giftes in der Leber.